

Normas de orientação clínica

Bronquiolite: avanços recentes

M. Baptista e J. Sequeira

Unidade de Pneumologia

Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

Resumo

A bronquiolite é a infecção respiratória aguda das vias aéreas inferiores mais frequente em crianças com idade inferior a 24 meses, responsável por morbimortalidade significativa, incluindo complicações frequentes na fase aguda e a longo prazo. A heterogeneidade da abordagem desta patologia e a dificuldade em reduzir o seu peso nos índices de saúde pública, vem motivando investigação contínua e legitimou a publicação recente (2006) pela Academia Americana de Pediatria (AAP) de normas de actuação, chamando-se a atenção para os resultados de uma metanálise realizada pela *Cochrane Collaboration* e para a existência de diversos fenótipos de apresentação clínica.

Os autores abordam alguns aspectos epidemiológicos, clínicos (nomeadamente as complicações) e, sobretudo, de terapêutica, com base em estudos recentes, elaborando uma proposta concreta de actuação.

Palavras-chave: Bronquiolite. Broncodilatadores. Glucocorticóides.

Bronchiolitis: recent advances

Abstract

Bronchiolitis is an acute respiratory infection of the inferior respiratory tract, more frequently in children aged less than 24 months, responsible for significant morbidity-mortality, including frequent complications in the acute phase and on long term. The approach heterogeneity regarding this pathology and the difficulty in reducing the weight of the public health rates is leading the continuous investigation and has legitimated the recent publication (2006), by the American Paediatric Academy, of the

intervening guidelines. This justifies the search for consensus based on new clinical evidences (see diverse phenotypes of clinical presentation) that are looking for integration with the results of a meta analysis conducted by *Cochrane Collaboration*. The authors approach, in this way, some aspects: epidemiologic, clinical (namely complications) and above all therapeutic aspects, based on recent studies. As a result they elaborate an intervention proposal.

Key words: Bronchiolitis. Bronchodilators. Glucocorticoids.

Definição e epidemiologia

A bronquiolite é uma infecção respiratória aguda das vias aéreas inferiores, que atinge primariamente as vias de menor calibre (bronquíolos), caracterizada clinicamente por dificuldade respiratória e sibilância (pieira) ou respiração ruidosa. Mais frequente nos meses de Inverno (Novembro-Abril) e em crianças com idade inferior a 24 meses (pico de incidência entre os dois e os seis meses), é uma causa importante de internamento em lactentes^{1,2}.

A sua etiologia é frequentemente viral: o vírus sincicial respiratório (VSR) é o agente responsável pelo maior número de casos em lactentes, embora em crianças mais velhas ou atópicas o rinovírus adquira expressividade considerável¹⁻³. O adenovírus, *influenza*, *parainfluenza*, *metapneumovírus* e o recentemente isolado *bocavírus humano* são outros agentes possíveis. O *Mycoplasma pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae* estão raramente implicados na etiologia da bronquiolite^{1,2,5,6}.

Fisiopatologia

O microrganismo envolvido penetra no epitélio dos bronquíolos terminais, causando lesão directa do mesmo, desencadeando processo inflamatório. As alterações patológicas parecem ter início 18-24 horas após a infecção e envolvem infiltração linfocítica peribronquiolar, edema e hipersecreção de muco, necrose das células epiteliais e descação das mesmas. Este processo culmina em obstrução das vias aéreas e broncospasmo^{2,6}.

Clínica e diagnóstico

A transmissão ocorre por contacto directo com secreções infectadas ou gotas aerossolizadas, sendo o período de incubação de quatro a seis dias. Após um período prodrómico de obstrução nasal, rinorreia anterior e tosse, a criança apresen-

ta um quadro clínico caracterizado por sinais de dificuldade respiratória (taquipneia, tiragem, adejo nasal), dificuldade alimentar e habitualmente febre (que raramente ultrapassa 38,5 °C). Na auscultação pulmonar são evidentes ferveores e sibilos generalizados, traduzindo obstrução das vias aéreas (embora possam estar ausentes nos casos mais graves). É característica a hiperinsuflação torácica, com aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax^{1,2,4}. A cianose, a apneia, a insuficiência cardíaca e/ou respiratória são sinais de gravidade, mais frequentes em crianças com factores de risco, nomeadamente: prematuridade, baixo peso ao nascer, idade inferior a 12 semanas, doença pulmonar crónica (displasia broncopulmonar, fibrose quística, alterações anatómicas das vias aéreas), doença cardíaca hemodinamicamente significativa, imunodeficiência ou doença neurológica^{2,3}.

O diagnóstico é essencialmente clínico, fundamentado na anamnese pormenorizada e exame objectivo cuidado. A telerradiografia de tórax e a avaliação laboratorial (hemograma, ionograma, proteína C reactiva e gasometria) não estão indicadas por rotina, devendo ser reservadas para as formas graves, na suspeita de infecção bacteriana e para diagnóstico diferencial (Quadro 1)^{1,2,5}. A urocultura deve ser considerada em crianças febris com idade inferior a 60 dias (risco de infecção urinária nestas crianças não desprezável: 1-5%)⁴. A identificação etiológica baseada em métodos rápidos a partir de secreções brônquicas (imunofluorescência), métodos culturais ou *polimerase-chain reaction* (PCR) raramente altera a abordagem terapêutica, embora a identificação de um agente viral tenha sido associada a um decréscimo na utilização de antibióticos em doentes hospitalizados^{1,2}.

Terapêutica

Em crianças previamente saudáveis, a bronquiolite é uma doença autolimitada, devendo a terapêutica ser dirigida para medidas de suporte que assegurem a hidratação e oxigenação do doente^{1,3,4,12}. A avaliação clínica seriada constitui o componente mais importante da monitorização destes doentes. Não existem critérios de internamento rígidos, embora diversos factores sejam citados na literatura de uma forma relativamente consensual (Quadro 2)^{1,3,4}. A monitorização contínua da frequência cardíaca, da frequência respiratória (FR) e da saturação periférica da Hb em oxigénio (SpO₂) deve ser realizada nas crianças hospitalizadas e interrompida aquando da melhoria clínica³.

Nas medidas de suporte, são importantes a administração de fluídos e o suporte respiratório. A

Quadro 1. Diagnóstico diferencial da síndrome de dificuldade respiratória (SDR)

Causas anatómicas

- Anel vascular
- Quisto pulmonar
- Enfisema lobar
- Pneumotórax, hidro ou quilotórax
- Aspiração corpo estranho

Causas infecciosas

- Infecção bacteriana ou fúngica

Causas metabólicas

- Acidose
- Intoxicações (ex. salicilatos)

Causas alérgicas

- Asma
- Pneumonia de hipersensibilidade

Insuficiência circulatória

- Doença cardíaca congénita ou adquirida
- Anemia

Quadro 2. Critérios de internamento

- Idade inferior a três meses (relativo)
- Aparência de doença grave (gemido, prostração)
- Dificuldade alimentar/desidratação
- Dificuldade respiratória grave
 - FR > 70 cpm; SDR importante
 - Cianose
- Hipoxemia
 - SpO₂ < 90%; PaO₂ < 60 mmHg; PCO₂ > 50 mmHg
- Apneia
- Meio socioeconómico débil

administração parentérica de fluídos pode ser necessária para garantir uma hidratação adequada. Contudo, há que não esquecer que os níveis de hormona antidiurética (HAD) podem estar aumen-

tados, devendo ser evitada a sobrecarga hídrica (com risco de congestão pulmonar, agravando o quadro de dificuldade respiratória). A oxigenoterapia por sonda nasofaríngea ou prongas nasais deve ser administrada para manter $SpO_2 \geq 92\%$ (embora situações clínicas específicas como a presença de hemoglobinopatias favoreçam a utilização de valores mais elevados). Nos casos mais graves, pode ser necessária ventilação mecânica, que não deve ser postergada^{1,3}.

A farmacoterapia continua a ser controversa¹². Os broncodilatadores e os glucocorticóides continuam a ser alvo de diversos estudos. Os resultados são conflituosos e especula-se se os benefícios não estarão limitados às crianças com predisposição genética para asma ou hiper-reatividade^{3,12,13,15}. A AAP considera lícita a realização de um ensaio com broncodilatadores inalados, devendo esta terapêutica ser continuada se existir resposta clínica positiva, avaliada de forma objectiva (FR, SpO_2 , auscultação pulmonar). Os broncodilatadores orais e o brometo de ipratrópio não estão recomendados^{1,3}. Alguns trabalhos sugerem alguns fenótipos de apresentação clínica com maior incidência de resposta favorável aos broncodilatadores^{2,3}.

Os glucocorticóides inalados não estão preconizados e os sistêmicos continuam a ser controversos^{1,3,4}. A metanálise realizada pela *Cochrane Collaboration* não encontrou prova suficiente que suporte a sua utilização, por rotina, em crianças previamente saudáveis, internadas com o primeiro episódio de bronquiolite ligeira a moderada^{1,3,9}. No entanto, alguns autores defendem a utilização de glucocorticóides sistêmicos em doentes seleccionados, nomeadamente com doença pulmonar crónica ou com episódios recorrentes de sibilância nos quais pareça existir um componente atópico^{3,10,14,15}. Weinberger preconiza ciclos curtos de corticóides sistêmicos em altas doses, fundamentando-se na relativa ausência de efeitos adversos sustentados desta terapêutica^{7,8}.

A ribavirina é uma terapêutica reservada para situações seleccionadas (bronquiolite muito grave em doentes de risco, com etiologia comprovadamente a VSR)^{1,3}.

A terapêutica antibiótica deve ser utilizada apenas se coexistir infecção bacteriana^{1,3}.

A fisioterapia respiratória não tem indicação na bronquiolite^{1,3,4}.

Encontram-se em investigação terapêuticas como o *Heliox* (mistura de hélio a 70-80% e oxigénio a

Quadro 3. Terapêutica

Medidas de suporte

- Elevação da cabeceira
- Fraccionamento das refeições/pausa alimentar (se necessário)

Hidratação (75-100% das necessidades hídricas/dia)

- < 5 kg: 150 ml/kg
- 5-10 kg: + 100 ml/kg
- 10-20 kg: + 50 ml/kg

Oxigénio suplementar para manter $SpO_2 \geq 92\%$

Ensaio monitorizado com salbutamol

- Nebulizado: 0,015-0,030 ml/kg (mín 0,25 ml; máx. 1 ml) + 3 ml soro fisiológico
- Câmara expansora: quatro a seis *puffs*

Continuar se resposta clínica objectiva positiva

Frequência

- Serviço de Urgência: até três administrações com intervalo de 20-30 minutos
- Posteriormente individualizar; intervalo mínimo de 2 horas

Casos seleccionados: corticoterapia sistémica (prednisolona)

- Dose: 2 mg/kg, seguida de 2 mg/kg/dia

Vigiar necessidade de ventilação assistida

- Monitorizar evolução da insuficiência respiratória

20-30%)³ e nebulização de soluções salinas a 3%, com resultados prometedores^{11,12}.

Os principais aspectos da terapêutica que propomos encontram-se resumidos no quadro 3.

Prognóstico e profilaxia

Sendo a bronquiolite uma doença autolimitada, as complicações possíveis (Quadro 4) são menos frequentes em crianças previamente saudáveis, justificando internamento hospitalar em 1-2% dos casos.

A mortalidade global em crianças hospitalizadas com infecção por VSR por inferior a 2% (embo-

Quadro 4. Complicações

- Atelectasia
- Hiper-reatividade brônquica → Pieira recorrente do lactente
- Asma
- Bronquiolite obliterante/bronquiectasias
- «Síndrome do pulmão hiperlucente»
- Pneumonia bacteriana
- Estenose brônquica e granuloma endobrônquico

ra mais elevada em crianças com factores de risco)^{1,3}.

A profilaxia da infecção por VSR baseia-se em medidas higiénicas (lavagem eficaz das mãos) e na utilização do palivizumab (anticorpo IgG monoclonal humanizado)^{1,3,16}. As indicações para utilização do mesmo em Portugal foram publicadas em 2007 na revista *Acta Pediátrica Portuguesa*, visando sobretudo crianças com antecedentes de prematuridade (idade gestacional \leq 32 semanas), doença pulmonar crónica ou cardiopatia hemodinamicamente significativa¹⁶.

Conclusão

A bronquiolite é uma afecção que continua a implicar elevados custos financeiros e morbidade considerável, desconhecendo-se ainda aspectos essenciais da fisiopatologia com implicações na terapêutica. Avanços recentes sugerem que a sua abordagem deve ser individualizada, tendo em conta noções como a de fenótipo clínico da mesma doença infecciosa e a de ensaio monitorizado da resposta a terapêutica farmacológica, que in-

tegramos numa proposta de avaliação e intervenção. A avaliação no ambulatório deve ser programada e sistematizada, com adequada informação, no sentido de diagnosticar e intervir atempadamente nas suas complicações.

A pieira recorrente pós-bronquiolite parece ser uma entidade de abordagem diversa, existindo estudos promissores de terapêutica farmacológica como a dos antagonistas dos leucotrienos^{14,15}.

Bibliografia

1. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis, AAP. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006;118:1774-93.
2. uptodate.com [homepage on the Internet]. Clinical features and diagnosis of bronchiolitis in infants and children [updated 2007 October 15]. Acessível em: <http://www.uptodate.com>
3. uptodate.com [homepage on the Internet]. Treatment, outcome, and prevention of bronchiolitis in infants and children [updated 2008 January 8]. Acessível em: <http://www.uptodate.com>
4. sign.ac.uk [homepage on the Internet]. Bronchiolitis in children: a national clinical guideline. Scottish Intercollegiate guidelines Network [updated 2006 November]. Acessível em: <http://www.sign.ac.uk>
5. García ML, Rey CC, Sánchez FP, et al. Infecciones por bocavirus humano en niños españoles: características clínicas y epidemiológicas de un virus respiratório emergente. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:212-9.
6. Kimpen JLL, Hammer J. Bronchiolitis in infants and children. *Eur Respir Mon*. 2006;37:170-90.
7. Weinberger M. Should corticosteroids be used for first-time young wheezers? *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:567-9.
8. Weinberger M. High-dose Systemic Corticosteroids may be effective early in the course of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2007;119:864-5.
9. Corneli HM, et al. A Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Dexamethasone for Bronchiolitis. *N Eng J Med*. 2007;357(4):332-9.
10. Teeratakulpisarn J, et al. Efficacy of dexamethasone injection for acute bronchiolitis in hospitalized children: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Pediatr Pulmol*. 2007;42(10):433-9.
11. Zuzik BA, Samim A, Kent S, et al. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchitis in infants. *J Pediatr*. 2007; 151:266-70.
12. Calogero C. Acute viral bronchiolitis: to treat or not to treat that is the question. *J Pediatr*. 2007;151:235-7.
13. Korpi M. How should we study Responses to treatment in children with bronchiolitis? *Pediatr Pulmol*. 2007;42:984-5.
14. Lehtinen P, et al. Prednisolone reduces recurrent wheezing after a first wheezing episode associated with rhinovirus infection or eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119:570-5.
15. Grigg J, Silverman M. Wheezing disorders in young children: one disease or several phenotypes? *Eur Respir Mon*. 2006;37:153-69.
16. Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Recomendações para a prevenção da infecção por vírus sincicial respiratório (VSR). *Acta Pediatr Port*. 2007;38:169-71.